



University of Groningen

Een vergelijkend onderzoek betreffende L-dopa en L-dopa met benserazide bij patiënten lijdende aan de ziekte van parkinson

Nienhuis, Roelf Jan

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
1975

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Nienhuis, R. J. (1975). Een vergelijkend onderzoek betreffende L-dopa en L-dopa met benserazide bij patiënten lijdende aan de ziekte van parkinson. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

SAMENVATTING.

De opzet van dit onderzoek is geweest na te gaan hoe drie groepen patienten, lijdende aan de ziekte van Parkinson, hebben gereageerd op de toediening van l-dopa en l-dopa met benserazide in de verhouding 4 op 1, respectievelijk 3 op 2. Er zijn selectiecriteria opgesteld in de vorm van absolute en relatieve contra-indicaties. De patienten zijn voorgelicht over de te volgen procedure en over het experimentele karakter van het onderzoek.

De hoofdsymptomen van de ziekte van Parkinson, te weten de rigiditeit, de hypokinesie en de tremor zijn, gemeten volgens een driepuntenschaal, afgeleid van de Northwestern University Disability Scale. Dit is viermaal in de loop van het onderzoek gebeurd, n.l. aan het begin en verder op de vaste controledata zes weken, drie maanden en zes maanden na het begin van het onderzoek.

Naast de hoofdsymptomen zijn ook enkele vaardigheidsproeven beoordeeld: de digitale registratie, de stoelproef, de loopproef en de dynamometerproef. De digitale registratie is het zovaak mogelijk indrukken van de knop van een telapparaatje, dat de patient in de hand houdt, gedurende dertig seconden. De stoelproef bestaat uit het zo snel mogelijk opstaan uit een stoel, er om heen lopen en weer gaan zitten. De benodigde tijd wordt genoteerd. Voor de loopproef wordt een afstand van twintig meter afgelegd, waarbij de tijd en het aantal passen genoteerd worden. De dynamometerproef bestaat uit het indrukken van een elliptische veer, die de patient in de hand neemt. Een wijzer geeft de aangewende kracht aan. De overweging deze vaardigheidsproeven te beoordelen is geweest zo mogelijk de enigszins subjectieve criteria voor de hoofdsymptomen van de ziekte van Parkinson te vervangen door goed kwantificeerbare criteria.

De activiteiten van het dagelijks leven zijn beoordeeld in de vorm van het ADL deficit. Beoordeeld zijn de tekortkomingen bij het lopen, het spreken, het eten, het kleden, de hygiëne en de psychomotoriek. Het ADL de-

ficit is gedefinieerd als het totaal van de scores in deze vaardigheden. De overweging om deze variabele op te nemen in het onderzoek is geweest, dat niet alleen de verandering in de symptomen van de ziekte een maatstaf voor de verbetering is, maar dat ook het profijt, dat de patient van de behandeling heeft, telt bij de beoordeling van het therapeutisch resultaat.

Bij het onderzoek behoort een morfologisch en chemisch bloedonderzoek en een morfologisch urine-onderzoek.

Tot de uitgangswaarden behoort ook een bepaling van het homovanillinezuurgehalte van de lumbale liquor na toediening van probenicide volgens schema. Probenicide remt n.l. de afvoer van een aantal metabolieten uit de liquor, o.a. van het homovanillinezuur (HVA), dat een afbraak product is van de dopaminestofwisseling. Deze probenicide-test is een maatstaf voor het dopamineverbruik in cerebro. Tenslotte zijn de bijwerkingen geregistreerd.

Eenvoudigheidshalve is de groep die alleen l-dopa heeft gebruikt "groep 1" genoemd, de groep die l-dopa met benserazide in de verhouding 4:1 heeft gebruikt "groep 2" en de groep die l-dopa met benserazide in de verhouding 3:2 kreeg "groep 3". De drie groepen omvatten achtereenvolgens 46, 22 en 16 patienten.

Bij vergelijking van de uitgangswaarden is gebleken dat in groep 3 significant minder gebruik is gemaakt van anticholinergica dan in de groepen 1 en 2. Overigens bestaan tussen de drie groepen geen significante verschillen.

Er zijn correlatie-berekeningen uitgevoerd om mogelijke verbanden tussen de uitgangswaarden op te sporen. In de drie groepen zijn correlaties van de totale parkinsonscore met zowel de afzonderlijke parkinsonsymptomen als met het ADL deficit en met de digitale registratie waargenomen. Van de afzonderlijke parkinsonsymptomen correleert de hypokinesie nog het beste met het ADL deficit en met de bijkomende proeven.

Bij de beoordeling van de verbeteringen is gebleken dat in alle drie groepen de totale parkinsonscore na zes

maanden tot ongeveer 50% is gereduceerd. Dit is ook het geval met de scores voor de rigiditeit, de hypokinesie, de tremor en met het ADL deficit.

De uiteindelijke verbetering is in de beide groepen die naast de l-dopa ook benserazide hebben gebruikt reeds na drie maanden bereikt. Daarentegen is een behandeling van zes maanden nodig geweest om hetzelfde resultaat te bereiken met l-dopa alleen. Na een half jaar is er geen significant verschil meer tussen de drie groepen onderling. Behalve een versnelde verbetering heeft de benserazide toediening ook een belangrijke besparing van het l-dopa gebruik tot gevolg gehad. In groep 2 kon volstaan worden met ongeveer 25% van de dosis l-dopa die nodig was in groep 1, in groep 3 met ongeveer 20% van de hoeveelheid benodigd in groep 1.

Naar aanleiding van de correlatie-berekeningen wordt geconcludeerd dat de digitale registratie en de stoelproef twee eenvoudige proeven zijn die een globale indruk kunnen geven over de totale parkinsonscore, de hypokinesie en het ADL deficit. Dit geldt zowel voor de uitgangswaarde als voor de verbeteringen. Ter evaluatie van de verbetering kan bovendien gebruik gemaakt worden van de loopproef.

Wat de bijwerkingen betreft is gebleken dat misselijkheid van drie maanden af significant meer voorgekomen is in groep 1 dan in groep 3. Wat de overige bijwerkingen betreft zijn er geen significante verschillen tussen de drie groepen opgetreden. Dit betekent dat de combinatie van l-dopa met benserazide in de verhoudingen als gebruikt bij onze patientengroepen hetzelfde resultaat oplevert als l-dopa alleen. Het uiteindelijk resultaat is door combinatie met benserazide wat sneller bereikt, terwijl ook minder vaak misselijkheid als bijwerking is opgetreden.

Tijdens de behandeling is de systolische bloeddruk in alle drie groepen ongeveer 10 mm Hg gedaald, de diastolische bloeddruk is niet noemenswaard veranderd.

Het bloed- en urine onderzoek heeft geen aanleiding tot bijzondere opmerkingen gegeven. Enkele waarden zijn incidenteel en voorbijgaand te hoog bevonden. Alleen

over het serumuraat kan worden opgemerkt dat ongeveer de helft van de bepalingen hoger uitviel dan 4,5 mgr./100 ml., terwijl negen bepalingen onregelmatig over een aantal patienten verdeeld hoger dan 7 mgr./100 ml. uitvielen. Een significante stijging gedurende het onderzoek is niet aangetoond, ook niet bij de patienten afzonderlijk. Vergelijking van de verbeteringen, de bijwerkingen en de laboratoriumuitkomsten toont geen opvallende verschillen met de literatuur.

Bij een onderzoek naar de correlatie tussen het HVA-gehalte van de liquor na probenicide-toediening ("probenicide-test") en de opgetreden verbeteringen is gevonden dat deze correlatie het duidelijkst is voor HVA waarden groter dan 44,5 ngr./ml. en wel in die zin, dat hoge HVA waarden correleren met geringe verbetering. Bij waarden kleiner dan 44,5 ngr./ml. wordt deze correlatie niet gevonden en dit kan betekenen dat als de activiteit van het dopaminerge systeem daalt beneden een kritische grens die gerepresenteerd wordt door een HVA gehalte in de lumbale liquor van 44,5 ngr./ml. in onze probenicide test, dit dopaminerge systeem niet meer betrouwbaar reageert op suppletie met dopamine.